

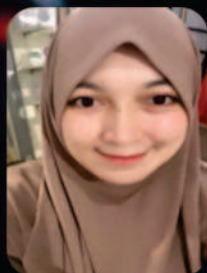
Dr. dr. Hasta Handayani Idrus, M.Kes, CIAR



# Peran **HMGB1** dalam Infeksi Sel

# Peran HMGB1

dalam Infeksi Sel



Dr. dr. Hasta Handayani Idrus, M.Kes, CIAR adalah seorang peneliti dan akademisi yang berfokus pada bidang kesehatan dan biomedis. Dia dikenal sebagai seorang yang berdedikasi dalam penelitian mikrobiologi, imunologi, dan penggunaan herbal medicine dalam pengobatan. Dia meraih gelar dokter (dr.) dari

Universitas Muslim Indonesia pada tahun 2012. Selanjutnya, ia melanjutkan pendidikan magister (M.Kes) dan lulus pada tahun 2016. Setelah menyelesaikan pendidikan doktor, Dia mulai mengajar di Pascasarjana Universitas Hasanuddin. Saat ini dia menjabat sebagai Peneliti Ahli Muda di Center for Biomedical Research, Research Organization for Health, National Research and Innovation Agency (BRIN). Fokus utama penelitiannya mencakup bakteri, virus, parasit, imunologi, dan penggunaan hewan coba dalam penelitian mikrobiologi. Pada tahun 2019, Dr. Hasta Handayani Idrus berhasil meraih beasiswa PKPI Kemenristekdikti untuk studi doktoral di luar negeri (United Kingdom). Keberhasilannya dalam dunia akademis dan penelitian mengukuhkan reputasinya sebagai ahli muda yang berbakat dan berpotensi. Dengan pengalaman yang luas di bidang kesehatan, Dr. dr. Hasta Handayani Idrus, M.Kes, CIAR adalah seorang yang berkomitmen untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan kontribusi dalam penelitian demi kesehatan masyarakat.



eureka  
media aksara  
Anggota IKAPI  
No. 225/JTE/2021

☎ 0858 5343 1992  
✉ eurekaediaaksara@gmail.com  
📍 Jl. Banjaran RT.20 RW.10  
Bojongsari - Purbalingga 53362

ISBN 978-623-120-665-7



9 786231 206657

# PERAN HMGB1 DALAM INFEKSI SEL

Dr. dr. Hasta Handayani Idrus, M.Kes., CIAR.



**eureka**  
**media aksara**

PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA

## PERAN HMGB1 DALAM INFEKSI SEL

**Penulis** : Dr. dr. Hasta Handayani Idrus, M.Kes., CIAR.

**Desain Sampul** : Ardyan Arya Hayuwaskita

**Tata Letak** : Leli Agustin

**ISBN** : 978-623-120-665-7

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, MEI 2024**  
**ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH**  
**NO. 225/JTE/2021**

**Redaksi:**

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari  
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel : eurekaediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2024

**All right reserved**

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

## KATA PENGANTAR

Sambutan hangat kepada para pembaca yang terhormat,

Saya dengan bangga mempersembahkan buku ini yang berjudul "Peran HMGB1 dalam Infeksi Sel". Buku ini adalah hasil dari upaya kolaboratif dari para peneliti dan ahli di berbagai bidang ilmu, yang bertujuan untuk menyajikan pemahaman mendalam tentang peran protein HMGB1 dalam konteks infeksi sel.

HMGB1, singkatan dari High Mobility Group Box 1, adalah protein yang memiliki peran penting dalam regulasi respons imun dan inflamasi, terutama dalam konteks infeksi sel. Melalui buku ini, kami berusaha untuk menjelaskan peran HMGB1 dalam proses infeksi sel, baik yang disebabkan oleh bakteri, virus, maupun patogen lainnya. Kami juga akan membahas implikasi HMGB1 dalam perkembangan penyakit tertentu, seperti penyakit sistem saraf, kanker, dan kondisi inflamasi lainnya.

Buku ini akan memaparkan penelitian terbaru dan temuan penting tentang HMGB1, termasuk mekanisme kerjanya dalam mengatur respon imun dan inflamasi, serta potensi penggunaannya sebagai target terapi dalam pengobatan infeksi sel. Selain itu, kami juga akan membahas pentingnya HMGB1 sebagai biomarker dalam diagnosis penyakit dan pengembangan obat baru.

Salah satu fokus utama buku ini adalah mendiskusikan tantangan dan peluang di bidang penelitian HMGB1 dalam infeksi sel. Kami akan membahas celah pengetahuan yang masih perlu dijelajahi, serta kemungkinan aplikasi klinis dari temuan-temuan penelitian ini. Dengan demikian, buku ini diharapkan dapat menjadi sumber pengetahuan yang berguna bagi para ilmuwan, mahasiswa, dan praktisi medis yang tertarik dalam memahami lebih lanjut tentang peran HMGB1 dalam infeksi sel.

Tak lupa, kami juga ingin mengucapkan terima kasih kepada semua kontributor yang telah berperan dalam pembuatan buku ini. Dedikasi dan kerja keras mereka telah menjadi landasan bagi terbitnya buku ini. Kami berharap buku ini dapat memberikan kontribusi positif bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan manusia.

Akhir kata, semoga buku ini dapat menjadi panduan yang bermanfaat bagi pembaca dalam memahami kompleksitas peran HMGB1 dalam infeksi sel. Terima kasih atas perhatian dan dukungan Anda.

Hormat kami,

**Hasta Handayani Idrus**

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vi
UCAPAN TERIMAKASIH .....	viii
BAB 1 KENALAN YUK SAMA HMGB1 .....	3
BAB 2 PATOGENESIS SEPSIS DAN HMGB1 .....	15
BAB 3 AKTIVASI RESPON IMUN BAWAAN OLEH HMGB1 .....	24
BAB 4 INTERAKSI HMGB1 DENGAN PATOGEN .....	30
BAB 5 BLOKADE HMGB1 DALAM PENGOBATAN KANKER .....	38
BAB 6 MODIFIKASI PASCA TRANSLASI HMGB1 .....	51
BAB 7 TERAPI TERHADAP HMGB1 .....	58
BAB 8 HMGB1 DALAM INFEKSI VIRAL .....	67
BAB 9 PENGEMBANGAN TERAPI BERBASIS HMGB1.....	74
PENUTUP.....	82
DAFTAR PUSTAKA .....	89
TENTANG PENULIS .....	100

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 High Mobility Group Box 1 (HMGB1) adalah protein kromosom nonhiston yang jumlahnya sangat melimpah [5].	4
Gambar 1.2 HMGB1 dilepaskan secara pasif oleh jaringan nekrotik atau disekresi secara aktif oleh sel-sel yang mengalami stress [6].	6
Gambar 1.3 Peran HMGB1 dalam nucleus [9].	8
Gambar 1.4 Peran intraseluler dan ekstraseluler protein HMGB1 [13].	10
Gambar 2.1 Penyerapan LPS ke dalam hepatosit melalui TLR4 dapat mengaktifkan jalur yang dimediasi caspase-11 untuk merangsang mobilisasi HMGB1 dari nukleus dan pelepasan dari hepatosit [23].	16
Gambar 2.2 Proses Respon Imun Humoral dan Seluler [27].	19
Gambar 2.3 HMGB1 mendorong kaskade inflamasi melalui jalur pensinyalan JAK-STAT mengikuti SAH yang pada akhirnya menghasilkan translokasi NF- $\kappa$ B p-65 ke nukleus untuk mengaktifkan transkripsi gen proinflamasi (IL-1 $\beta$ dan TNF- $\alpha$ ) [31].	21
Gambar 3.1 APC-T helper Cell-B, Cell yang dapat menghasilkan sitotoksik sel T (CD8+ T) yang dapat membunuh sel yang terinfeksi [45].	27
Gambar 4.1 Interaksi HMGB1 ekstraseluler yang dilepaskan dari sel inflamasi dan nekrotik dengan reseptor permukaan sel [56].	32
Gambar 4.2 Jalur transduksi sinyal terkait kelompok mobilitas tinggi kotak-1 (HMGB1) pada cedera paru akut[65].	35
Gambar 4.3 Representasi diagram jalur sekresi HMGB1 yang diinduksi oleh LPS [67].	37
Gambar 5.1 Dampak kombinasi penghambat HMGB1 dengan penghambat pos pemeriksaan imun [58].	40
Gambar 5.2 Representasi skema jalur pensinyalan HMGB1 dalam sel kanker [78].	43



Gambar 5.3 Strategi terapeutik untuk menargetkan HMGB1 dalam studi kanker. ....	46
Gambar 5.4 Mekanisme antibody Monoklonal pada pengobatan Kanker .....	49
Gambar 6.1 Nama, sifat, dan struktur asam amino .....	53
Gambar 6.2 Struktur molekul tRNA .....	55
Gambar 6.3 Kompleks ribosom bergerak sejauh tiga nukleotida sepanjang mRNA dan bersiap untuk memulai siklus selanjutnya. ....	57
Gambar 7.1 HMGB1 memainkan peran penting dalam mengatur interaksi sel kanker payudara dan lingkungan mikro tumor. ....	60
Gambar 7.2 Mekanisme pelepasan HMGB1 melalui cedera otak. ....	63
Gambar 7.3 Pensinyalan HMGB1/TLR4/RAGE pada epilepsi. ...	64
Gambar 8.1 Pelepasan HMGB1 meningkat sebagai respons terhadap infeksi virus baik pada sel imun maupun sel nonimun. ....	68
Gambar 8.2 Defisiensi atau penghambatan nekroptosis yang dimediasi MLKL mengakibatkan penghambatan perekrutan dan aktivasi sel-sel inflamasi pada CHS melalui pengurangan pelepasan HMGB1 dalam keratinosit .....	71
Gambar 9.1 HMGB1 adalah regulator multi-fungsi secara intraseluler, ia bertindak sebagai faktor pengikat kromatin arsitektural. ....	76
Gambar 9.2 Representasi skema protein RAGE dan domainnya .....	78
Gambar 9.3 Struktur domain dan beberapa wilayah HMGB1 yang relevan secara fungsional. ....	80

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya telah disampaikan kepada para peneliti, ilmuwan, dan praktisi medis yang telah menyumbangkan pengetahuan dan waktunya dalam memahami peran HMGB1 dalam infeksi sel. Tanpa kontribusi mereka, pemahaman kita tentang mekanisme infeksi sel dan respons imun terhadap patogen tidak akan sejauh ini.

Buku ini menjadi bukti nyata dari kolaborasi lintas disiplin ilmu, yang menggabungkan pengetahuan dari bidang biologi molekuler, imunologi, farmakologi, dan klinis. Dengan menyajikan penelitian terkini, studi kasus klinis, dan tinjauan literatur, buku ini memberikan wawasan yang mendalam tentang bagaimana HMGB1 mempengaruhi jalannya infeksi sel dan dampaknya terhadap kesehatan manusia.

Selain itu, buku ini juga menggarisbawahi pentingnya penelitian lanjutan dalam bidang ini. Meskipun telah ada kemajuan yang signifikan dalam memahami peran HMGB1, masih banyak pertanyaan yang belum terjawab dan tantangan yang perlu diatasi. Dengan mengidentifikasi celah pengetahuan dan mengajukan pertanyaan yang relevan, para peneliti masa depan diharapkan dapat melangkah lebih jauh dalam memecahkan misteri seputar HMGB1 dan infeksi sel.

Saya ingin mengucapkan terima kasih khusus kepada semua kontributor yang telah berpartisipasi dalam pembuatan buku ini. Dedikasi dan kerja keras mereka dalam menyusun informasi kompleks menjadi sebuah sumber pengetahuan yang berharga patut dihargai. Semoga buku ini dapat menjadi panduan yang berguna bagi para ilmuwan, mahasiswa, dan praktisi medis yang tertarik dalam memahami peran HMGB1 dalam infeksi sel, serta menjadi inspirasi untuk penelitian lebih lanjut yang akan datang.

Terakhir, namun tidak kalah pentingnya, terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan dorongan dalam proses pembuatan buku ini. Semoga hasil kerja keras ini dapat memberikan kontribusi positif bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan kesehatan manusia.

# **Peran HMGB1 dalam Infeksi Sel**

## **Pendahuluan**

Buku ini bertujuan untuk menyelidiki peran yang dimainkan oleh High Mobility Group Box 1 (HMGB1) dalam infeksi sel. HMGB1 adalah sebuah protein yang terlibat dalam berbagai proses biologis, telah menarik perhatian para peneliti karena kontribusinya dalam respons imun, peradangan, dan patogenesis penyakit, termasuk infeksi. Dengan memahami lebih dalam tentang bagaimana HMGB1 berinteraksi dengan sel-sel dan agen infeksi, kita dapat mengembangkan wawasan baru yang memungkinkan untuk pengembangan terapi yang lebih efektif dalam mengatasi infeksi. Buku ini akan membahas struktur dan fungsi HMGB1, mekanisme sekresi dan pelepasannya, serta implikasi klinis dari penelitian terbaru dalam bidang ini. Melalui penggabungan pemahaman molekuler dan klinis, diharapkan buku ini akan memberikan kontribusi yang berharga bagi para ilmuwan dan praktisi kesehatan dalam upaya mereka untuk memahami dan mengatasi infeksi sel secara lebih efektif [1].

Buku ini secara khusus mengulas peran penting High Mobility Group Box 1 (HMGB1) dalam interaksi kompleks antara sel dan agen penyebab infeksi. HMGB1, sebagai protein multifungsional, telah menarik perhatian luas para peneliti karena keterlibatannya dalam berbagai proses biologis yang berkaitan dengan respons imun dan peradangan. Penelitian intensif tentang HMGB1 telah memberikan wawasan yang signifikan tentang peranannya dalam patogenesis penyakit, terutama dalam konteks infeksi. Dengan pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme aksi HMGB1, para peneliti dapat mengembangkan strategi terapeutik yang lebih efektif dalam mengatasi infeksi sel. Buku ini akan menguraikan struktur kompleks HMGB1 serta fungsi-fungsinya yang beragam, termasuk peran kunci dalam mengatur respons imun dan inflamasi. Dengan demikian, pembaca akan diperkenalkan pada aspek molekuler yang mendasari

interaksi HMGB1 dengan agen infeksi. Salah satu fokus utama buku ini adalah memahami mekanisme sekresi dan pelepasan HMGB1 dari sel. Penjelasan tentang proses ini akan memberikan pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana HMGB1 berkontribusi pada respons imun terhadap infeksi [2].

Selain membahas aspek molekuler, buku ini juga akan membahas implikasi klinis dari penelitian terbaru tentang HMGB1. Hal ini penting untuk merangkum bagaimana penemuan-penemuan ini dapat diterapkan dalam pengembangan terapi baru untuk mengatasi infeksi sel. Dengan menggabungkan pemahaman molekuler dan klinis, buku ini bertujuan untuk memberikan wawasan yang holistik tentang peran HMGB1 dalam infeksi sel. Ini diharapkan dapat memberikan panduan bagi peneliti dan praktisi kesehatan dalam upaya mereka untuk merancang terapi yang lebih efektif. Melalui analisis terperinci tentang HMGB1, buku ini akan membantu pembaca memahami kompleksitas dinamika host-infeksi dan mempertimbangkan strategi terapeutik yang tepat [3].

Buku ini juga akan membahas strategi eksperimental yang digunakan untuk mempelajari HMGB1 dan pengembangan teknologi terkini yang digunakan untuk memahami perannya dalam infeksi sel. Ini akan memberikan wawasan tentang bagaimana penelitian di lapangan terus berkembang. Dengan menyajikan pemahaman yang mendalam tentang HMGB1, buku ini berpotensi menjadi sumber referensi penting bagi para ilmuwan, mahasiswa, dan praktisi kesehatan yang tertarik dalam bidang imunologi, biologi molekuler, dan pengembangan terapi anti-infeksi[4].

# BAB

# 1

## KENALAN YUK SAMA HMGB1

High Mobility Group Box 1 (HMGB1) adalah molekul yang terlibat dalam berbagai proses biologis, termasuk infeksi sel. Kami akan menjelaskan struktur, fungsi, dan peran HMGB1 dalam respons imun. High Mobility Group Box 1 (HMGB1) adalah protein multifungsional yang terlibat dalam berbagai proses biologis, termasuk regulasi respons imun, peradangan, dan patogenesis penyakit. High Mobility Group Box 1 (HMGB1) adalah protein multifungsional yang terlibat dalam berbagai proses biologis. Ditemukan di dalam inti sel, HMGB1 awalnya dianggap sebagai protein yang menjaga struktur DNA (Gambar 1.1). Namun, penelitian terbaru telah mengungkapkan peran pentingnya dalam sistem kekebalan tubuh, terutama dalam regulasi respons imun, peradangan, dan patogenesis penyakit. HMGB1 terlibat dalam merangsang respon imun, baik sebagai sinyal bahaya endogen maupun sebagai mediator inflamasi. Saat dilepaskan ke ekstraseluler, misalnya selama nekrosis atau proses inflamasi, HMGB1 dapat berinteraksi dengan berbagai reseptor pada sel-sel kekebalan tubuh, seperti Toll-like receptors (TLRs) dan receptor for advanced glycation end products (RAGE), untuk memicu respons imun yang menyeluruh[5].

# BAB 2

## PATOGENESIS SEPSIS DAN HMGB1

Menjelaskan peran krusial HMGB1 dalam patogenesis sepsis, terutama pada infeksi Gram-negatif. Fokus pada interaksi HMGB1 dengan sistem saraf dan peranannya dalam mengatur respons imun selama sepsis. HMGB1 (High-Mobility Group Box 1) adalah protein nuklear yang memainkan peran penting dalam patogenesis sepsis, terutama dalam konteks infeksi Gram-negatif. Dalam kondisi normal, HMGB1 berfungsi sebagai faktor transkripsi yang berperan dalam regulasi ekspresi gen. Namun, dalam sepsis, HMGB1 dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sebagai respons terhadap infeksi bakteri, khususnya bakteri Gram-negatif [22].

Salah satu aspek penting dari peran HMGB1 dalam sepsis adalah interaksinya dengan sistem saraf. HMGB1 telah terbukti menghubungkan respon imun dengan sistem saraf otonom, yang mengatur pelepasan HMGB1 dan sitokin lainnya selama sepsis. Ketika terjadi infeksi bakteri Gram-negatif, HMGB1 dapat berinteraksi dengan reseptor di sistem saraf, seperti reseptor RAGE (Advanced Glycation Endproducts), dan memicu respons inflamasi berlebihan yang berkontribusi pada patogenesis sepsis [23].

# BAB 3

## AKTIVASI RESPON IMUN BAWAAN OLEH HMGB1

Mendalami bagaimana HMGB1 memediasi aktivasi respons imun bawaan, termasuk dampaknya pada peradangan dan pengaturan respon imun terhadap infeksi. Diskusi tentang mekanisme aktivasi respons imun oleh HMGB1. HMGB1 atau High Mobility Group Box 1, adalah protein inti yang berperan penting dalam mediasi aktivasi respons imun bawaan, yang merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh untuk melawan infeksi dan merespons kerusakan jaringan. Protein ini telah dikenal sebagai mediator yang terlibat dalam berbagai proses biologis, termasuk peradangan dan pengaturan respon imun terhadap infeksi [35].

HMGB1, atau High Mobility Group Box 1, adalah protein inti yang berperan penting dalam mediasi respons imun bawaan, sebuah sistem yang esensial dalam menjaga keseimbangan internal tubuh dan melawan patogen serta merespons kerusakan jaringan. Sebagai protein inti, HMGB1 awalnya dikenal karena fungsinya dalam mengatur struktur kromatin dan ekspresi gen, tetapi kemudian ditemukan bahwa protein ini juga memiliki peran signifikan di luar inti sel, terutama dalam konteks respons imun [36].

Salah satu peran utama HMGB1 adalah sebagai mediator dalam merangsang respons imun bawaan melalui berbagai mekanisme. Ketika terjadi kerusakan jaringan atau nekrosis selama infeksi atau cedera, HMGB1 dilepaskan ke dalam lingkungan ekstraseluler dan berfungsi sebagai sinyal peringatan untuk mengaktifkan sistem kekebalan tubuh. Hal ini memicu respons pro-inflamasi dan pengaturan imun seluler yang melibatkan berbagai

# BAB 4

## INTERAKSI HMGB1 DENGAN PATOGEN

Analisis interaksi antara HMGB1 dengan patogen selama infeksi. Fokus pada bagaimana HMGB1 mempengaruhi replikasi virus dan respons terhadap infeksi bakteri serta implikasinya dalam pengembangan terapi yang ditargetkan. Interaksi antara HMGB1 (High Mobility Group Box 1) dengan patogen selama infeksi adalah bidang penelitian yang menarik dan penting dalam memahami respons imun tubuh terhadap berbagai jenis infeksi. Ketika terjadi infeksi virus, HMGB1 dapat memengaruhi replikasi virus dan respons imun tubuh dalam beberapa cara yang kompleks. Penelitian menunjukkan bahwa HMGB1 dapat dilepaskan oleh sel-sel yang terinfeksi virus atau sel imun yang diaktifkan, dan ini dapat memengaruhi siklus replikasi virus serta memicu respons imun pro-inflamasi [51].

Interaksi antara HMGB1 dan patogen selama infeksi adalah subjek penelitian yang mendalam dan esensial dalam memahami bagaimana tubuh manusia bereaksi terhadap serangan patogen. HMGB1, sebuah protein inti yang berperan dalam memodulasi struktur kromatin dan regulasi ekspresi gen, telah terbukti memiliki peran yang signifikan dalam respons imun tubuh terhadap infeksi virus dan bakteri [52].

Ketika terjadi infeksi virus, HMGB1 dapat berperan dalam berbagai tahapan siklus replikasi virus serta mempengaruhi respons imun tubuh. Penelitian telah menunjukkan bahwa HMGB1 dilepaskan oleh sel-sel yang terinfeksi virus atau sel imun yang diaktifkan sebagai respons terhadap infeksi virus. Setelah dilepaskan, HMGB1 dapat bertindak sebagai alarmin, memicu



# BAB 5

## BLOKADE HMGB1 DALAM PENGOBATAN KANKER

Menjelaskan bagaimana blokade ekstraseluler HMGB1 dapat menghambat pertumbuhan tumor. Kami akan membahas hasil penelitian terbaru dan potensi penggunaan strategi ini dalam pengobatan kanker. Blokade ekstraseluler HMGB1 telah menjadi fokus penelitian terbaru dalam upaya untuk menghambat pertumbuhan tumor. HMGB1 (High Mobility Group Box 1) adalah protein nuklir yang memainkan peran penting dalam berbagai proses biologis, termasuk inflamasi, respons imun, dan karsinogenesis. Dalam konteks kanker, HMGB1 telah terbukti berperan dalam mempromosikan pertumbuhan tumor, metastasis, dan resistensi terhadap terapi[68].

Blokade ekstraseluler HMGB1 telah muncul sebagai bidang penelitian yang menjanjikan dalam upaya untuk mengekang pertumbuhan tumor. HMGB1, juga dikenal sebagai High Mobility Group Box 1, adalah protein nuklir yang ditemukan dalam hampir semua sel eukariotik. Perannya yang beragam meliputi regulasi transkripsi, perbaikan DNA, dan pengaturan struktur kromatin. Namun, penelitian terbaru telah mengungkapkan peran yang lebih kompleks dari HMGB1 dalam karsinogenesis dan perkembangan tumor [69].

Dalam konteks kanker, HMGB1 telah terbukti menjadi pemain kunci dalam berbagai aspek patogenesis kanker. Studi menunjukkan bahwa HMGB1 dapat mempromosikan pertumbuhan tumor dengan berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan proliferasi sel tumor, merangsang angiogenesis, dan mengurangi apoptosis. Selain itu, HMGB1 juga berperan dalam

# BAB

# 6

## MODIFIKASI PASCA TRANSLASI HMGB1

Peran modifikasi pasca translasi HMGB1 dalam pengaturan respons imun dan peradangan. Kami akan menguraikan bagaimana modifikasi ini memengaruhi fungsi HMGB1 dan implikasinya dalam kondisi patologis. Peran modifikasi pasca translasi pada High Mobility Group Box 1 (HMGB1) sangat penting dalam pengaturan respons imun dan peradangan. HMGB1 adalah protein nuklear yang berperan dalam berbagai proses biologis, termasuk regulasi transkripsi, reparasi DNA, dan respons imun. Modifikasi pasca translasi, seperti fosforilasi, asetilasi, dan redoks, dapat mempengaruhi aktivitas biologis HMGB1 dan kemampuannya dalam memicu respons imun dan peradangan.

Peran modifikasi pasca translasi pada High Mobility Group Box 1 (HMGB1) adalah elemen kunci dalam regulasi respons imun dan peradangan. HMGB1, sebuah protein nuklear yang ditemukan dalam semua jenis sel eukariotik, memiliki peran multifungsi dalam proses biologis yang meliputi regulasi transkripsi, reparasi DNA, dan interaksi dengan sistem kekebalan tubuh. Modifikasi pasca translasi, termasuk fosforilasi, asetilasi, dan perubahan redoks, memengaruhi aktivitas biologis HMGB1 secara signifikan dan kemampuannya untuk memicu respons imun serta peradangan.

Fosforilasi HMGB1, misalnya, telah terbukti mempengaruhi aktivitas biologisnya dengan mengatur interaksi HMGB1 dengan DNA dan protein lainnya. Asetilasi, di sisi lain, dapat memodulasi ekspresi gen target HMGB1 dan mempengaruhi fungsi seluler dan molekuler. Sedangkan modifikasi redoks, seperti oksidasi dan reduksi, dapat mengubah struktur HMGB1 dan mempengaruhi

# BAB 7

## TERAPI TERHADAP HMGB1

Penelusuran terhadap terapi yang menargetkan HMGB1 dalam mengobati kondisi inflamasi dan infeksi. Kami akan membahas kemajuan terbaru dalam pengembangan agen terapeutik yang ditargetkan pada HMGB1. Penelitian terhadap terapi yang menargetkan High Mobility Group Box 1 (HMGB1) telah menjadi fokus penting dalam upaya mengobati kondisi inflamasi dan infeksi. HMGB1, sebuah protein inti seluler yang memiliki peran krusial dalam merangsang respons imun dan peradangan, menjadi target menarik bagi pengembangan agen terapeutik karena perannya yang luas dan signifikansi klinisnya dalam berbagai kondisi patologis.

Banyak penelitian telah menemukan senyawa-senyawa yang dapat menghambat aktivitas HMGB1. Studi telah menunjukkan bahwa penghambatan ekspresi atau sekresi HMGB1 dapat meredakan inflamasi dan meningkatkan prognosis pada berbagai penyakit inflamasi, termasuk sepsis, arthritis, dan penyakit autoimun. Penelitian terkini telah menyoroti pentingnya penemuan senyawa-senyawa yang menghambat aktivitas High Mobility Group Box 1 (HMGB1) dalam pengelolaan penyakit inflamasi. HMGB1, sebuah protein inti seluler yang berperan penting dalam respons imun dan peradangan, menjadi target menarik bagi pengembangan terapi karena keterlibatannya dalam berbagai kondisi patologis.

Banyak penelitian telah menemukan senyawa-senyawa dengan aktivitas penghambatan terhadap HMGB1. Senyawa-senyawa ini, baik alami maupun sintesis, telah menunjukkan

# BAB 8

## HMGB1 DALAM INFEKSI VIRAL

Peran HMGB1 dalam infeksi virus, termasuk mekanisme interaksi dengan virus dan dampaknya pada respons imun selama infeksi viral. Diskusi tentang implikasi HMGB1 dalam pengembangan terapi antivirus. Peran High Mobility Group Box 1 (HMGB1) dalam infeksi virus merupakan bidang penelitian yang menarik dan penting dalam memahami respons imun terhadap patogen intraseluler. HMGB1 adalah protein inti yang berfungsi sebagai faktor transkripsi dan regulator ekspresi gen. Namun, ketika dilepaskan ke ekstraseluler, HMGB1 dapat berperan sebagai alarmin, memicu respons imun inflamasi. Dalam konteks infeksi virus, HMGB1 telah terlibat dalam berbagai mekanisme interaksi dengan virus serta mempengaruhi respons imun tubuh terhadap infeksi.

Interaksi antara High Mobility Group Box 1 (HMGB1) dan virus merupakan bidang penelitian yang penting dalam memahami mekanisme infeksi virus serta respons imun tubuh terhadapnya. Mekanisme interaksi ini melibatkan beberapa aspek, termasuk pengaruh HMGB1 terhadap replikasi virus, transkripsi gen viral, dan pengenalan sel inang.

Pertama, HMGB1 dapat mempengaruhi replikasi virus dengan berbagai cara. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa HMGB1 dapat memfasilitasi atau menghambat proses replikasi virus tergantung pada jenis virus dan kondisi lingkungan. Misalnya, dalam konteks virus influenza, HMGB1 telah terbukti berperan dalam meningkatkan replikasi virus. Di sisi lain, dalam kasus virus hepatitis, HMGB1 mungkin memiliki efek yang

# BAB 9

## PENGEMBANGAN TERAPI BERBASIS HMGB1

Pengembangan terapi berbasis HMGB1 untuk berbagai kondisi patologis. Fokus pada strategi terapi yang berpotensi dalam mengatasi penyakit inflamasi dan infeksi yang melibatkan HMGB1. Pengembangan terapi berbasis HMGB1 telah menjadi bidang penelitian yang menarik untuk berbagai kondisi patologis, terutama dalam mengatasi penyakit inflamasi dan infeksi yang melibatkan peran penting HMGB1. HMGB1, atau High Mobility Group Box 1, adalah protein inti yang awalnya dikenal karena perannya dalam regulasi struktur kromatin dan transkripsi gen. Namun, penelitian lebih lanjut telah mengungkapkan bahwa HMGB1 juga berperan dalam mekanisme inflamasi dan imun, menjadi target potensial untuk terapi berbagai penyakit.

Pengembangan terapi berbasis HMGB1 telah menjadi fokus penelitian yang menarik dan menjanjikan dalam mengatasi berbagai kondisi patologis, terutama yang terkait dengan penyakit inflamasi dan infeksi. HMGB1, atau High Mobility Group Box 1, awalnya dikenal sebagai protein inti yang berperan dalam regulasi struktur kromatin dan transkripsi gen. Namun, penelitian terbaru telah mengungkapkan bahwa HMGB1 juga memiliki peran penting dalam mekanisme inflamasi dan imun, menjadikannya target potensial untuk pengembangan terapi baru.

Sebagai bagian dari mekanisme inflamasi, HMGB1 dapat dilepaskan dari sel-sel yang rusak atau mati dan berfungsi sebagai alarmin, memicu respons inflamasi dan imun. Dalam konteks ini, HMGB1 dapat menjadi penyebab peradangan kronis dan berkontribusi pada patogenesis berbagai penyakit, termasuk

## DAFTAR PUSTAKA

- A. Febriza and H. H. Idrus, "The Effects of Physical Activity on Health-Related Quality of Life Among Working Mothers Living in Amman: A Correlational Study [LETTER]," *J. Multidiscip. Healthc.*, vol. 16, pp. 2231–2232, 2023, doi: 10.1002/eat.23282.
- A. Febriza *et al.*, "The role of IL-6, TNF- $\alpha$ , and VDR in inhibiting the growth of salmonella typhi: In vivo study," *Open Microbiol. J.*, vol. 03, no. 03, 2020, doi: 10.2174/1874285802014010065.
- A. Febriza, H. H. Idrus, V. N. Kasim, R. Natzir, M. Hatta, and S. As'ad, "Conference Book Curcumin Effects in Inducing Vitamin D Receptor (VDR) and Inhibiting of Salmonella Typhi Growth in vivo Conference Book," 2019.
- A. Febriza, R. Ridwan, S. As'ad, V. N. Kasim, and H. H. Idrus, "Adiponectin and Its Role in Inflammatory Process of Obesity," *Mol. Cell. Biomed. Sci.*, vol. 3, no. 2, p. 60, 2019, doi: 10.21705/mcbs.v3i2.66.
- A. Febriza, V. N. A. Kasim, H. H. Idrus, and M. Hatta, "The effects of curcumin and vitamin d combination as inhibitor toward Salmonella typhi bacteria growth in vivo," *Int. J. Appl. Pharm.*, vol. 11, no. Special Issue 5, pp. 116–120, Sep. 2019, doi: 10.22159/ijap.2019.v11s5.T0093.
- A. Krawczenko and A. Klimczak, "Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Their Contribution to Angiogenic Processes in Tissue Regeneration," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 5, p. 2425, 2022, doi: 10.3390/ijms23052425.
- A. Makmun, A. Bukhari, N. A. Taslim, and H. H. Idrus, "Journal of Global Pharma Technology The Role of Lipopolysaccharide and Tight Junction Protein-1 (ZO-1) Levels and Symbiosis of Black Rice Extract in Obese Patients," *J. Glob. Pharma Technol.*, vol. 12, no. 9, pp. 19–26, 2020.

- A. S. Nugraha *et al.*, "Anticancer activity of Indonesian Melia azedarach L.: Phyto-chemistry, in vitro and in silico studies," *J. Biol. Act. Prod. from Nat.*, vol. 13, no. 1, pp. 12–26, 2023, doi: 10.1080/22311866.2023.2172079.
- A. Splichalova *et al.*, "Impact of the lipopolysaccharide chemotype of salmonella enterica serovar typhimurium on virulence in gnotobiotic piglets," *Toxins (Basel)*, vol. 11, no. 9, pp. 1–15, 2019, doi: 10.3390/toxins11090534.
- A. Suseno, T. Sumandjar, and H. B. Purwanto, "Pengaruh Chloroquine Terhadap Interleukin-1B, Aktivasi Caspase-1 Dan Survival Rate Pada Tikus Model Sepsis," *Biomedika*, vol. 9, no. 1, pp. 55–65, 2017, doi: 10.23917/biomedika.v9i1.4347.
- B. Lu *et al.*, "Molecular mechanism and therapeutic modulation of high mobility group box 1 release and action: An updated review," *Expert Rev. Clin. Immunol.*, vol. 10, no. 6, pp. 713–727, 2014, doi: 10.1586/1744666X.2014.909730.
- B. Lu *et al.*, "Novel role of PKR in inflammasome activation and HMGB1 release," *Nature*, vol. 488, no. 7413, pp. 670–674, 2012, doi: 10.1038/nature11290.
- B. M. Schultz *et al.*, "New Insights on the Early Interaction Between Typhoid and Non-typhoid Salmonella Serovars and the Host Cells," *Front. Microbiol.*, vol. 12, no. July, pp. 1–20, 2021, doi: 10.3389/fmicb.2021.647044.
- C. Aguilar *et al.*, "Reprogramming of microRNA expression via E2F1 downregulation promotes Salmonella infection both in infected and bystander cells," *Nat. Commun.*, vol. 12, no. 1, 2021, doi: 10.1038/s41467-021-23593-z.
- C. R. Pangilinan and C. H. Lee, "Highlights of immunomodulation in salmonella-based cancer therapy," *Biomedicines*, vol. 9, no. 11, pp. 1–16, 2021, doi: 10.3390/biomedicines9111566.
- E. E. Surachmanto, M. Hatta, A. A. Islam, and S. Wahid, "Association between asthma control and Interleukin-17F expression levels in adult patients with atopic asthma," *Saudi*

- Med. J.*, vol. 39, no. 7, pp. 662–667, 2018, doi: 10.15537/smj.2018.7.22055.
- E. Venereau, C. Ceriotti, and M. E. Bianchi, “DAMPs from cell death to new life,” *Front. Immunol.*, vol. 6, no. AUG, pp. 1–11, 2015, doi: 10.3389/fimmu.2015.00422.
- F. Fitriah, M. E. Rachman, S. W. Gayatri, F. Dwimartyono, and H. H. Idrus, “Isolation and Identification of Bacteria in the Mouth Before and After Ablution,” *Green Med. J.*, vol. 3, no. 3, pp. 132–138, 2021, doi: 10.33096/gmj.v3i3.89.
- G. Srikrishna and H. H. Freeze, “Endogenous damage-associated molecular pattern molecules at the crossroads of inflammation and cancer,” *Neoplasia*, vol. 11, no. 7, pp. 615–628, 2009, doi: 10.1593/neo.09284.
- H. Amir *et al.*, “Comparison between traditional and disposable bed baths in Intensive Care Unit,” *Eur. J. Clin. Exp. Med.*, vol. 21, no. 1, pp. 108–113, 2023, doi: 10.15584/ejcem.2023.1.13.
- H. H. Idrus and M. Hatta, “Biological Effects of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ) in Systemic Inflammation,” *Int. J. Med. Sci. Dent. Res.*, vol. 03, pp. 7–15, 2020, [Online]. Available: [www.ijmsdr.org](http://www.ijmsdr.org).
- H. H. Idrus and Sunarno, “Evaluation of the Performance of a Multiplex Real-Time PCR Assay for the Identification of *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, and *Pneumocystis jirovecii* Simultaneously from Sputum in Multicenter [Letter],” *Infect. Drug Resist.*, vol. 15, pp. 6799–6800, 2022, doi: 10.3390/jof8050462.
- H. H. Idrus and Sunarno, “Liquiritin Protects Against Cardiac Fibrosis After Myocardial Infarction by Inhibiting CCL5 Expression and the NF- $\kappa$ B Signaling Pathway [Letter],” *Drug Des. Devel. Ther.*, vol. 17, pp. 331–332, 2023, doi: 10.2147/DDDT.S85399.



- H. H. Idrus and Y. Mangarengi, "Effectiveness of Tuberculosis Control by Including Dots in the Scope of Work of Tamalanrea Puskesmas of 2010," 2018, [Online]. Available: <http://prociding.sari-mutiara.ac.id/index.php/samicoh>.
- H. H. Idrus *et al.*, "Achras Zapota L Extract Reduces Levels of Soluble Tumor Necrosis Alpha (TNF-a) of Salmonella Typhi," in *International Conference on BioMedical Sciences (ICBMS19)*, 2019, pp. 2-8.
- H. H. Idrus, B. Modding, and S. Basalamah, "Collective Competence as an Enable for Services Integration in Health and Social Care Services [Letter]," *J. Multidiscip. Healthc.*, vol. 15, pp. 2901-2902, 2022, doi: 10.2147/JMDH.S401005.
- H. H. Idrus, L. Yuniarti, A. M. Fadilah, Y. Mangarengi, and Y. Sodikah, "EFEKTIFITAS EKSTRAK BUAH SAWO MANILA (ACHRAS ZAPOTA L.) TERHADAP SALMONELLA TYPHI DENGAN METODE AGAR DIFUS," *Umi Med. J.*, vol. 3, no. 3, 2017.
- H. H. Idrus, M. Hatta, A. Febriza, and V. Novarina, "Antibacterial Activities Of Sapodilla Fruit Extract Inhibiting Salmonella Typhi On Mice Balb/c," *Int. J. Appl. Pharm.*, vol. 11, no. 5, 2019, doi: 10.22159/ijap.2019.v11s5.T0095.
- H. H. Idrus, M. Hatta, and Budu, "Role of High Motility Group Box 1 (HMGB-1) in Inflammation on Salmonella Typhi Bacterial Infection," in *Online International Conference on Life Sciences (OICLS-20)*, 2020, vol. 1, pp. 1-11.
- H. H. Idrus, M. Hatta, V. N. Kasim, A. F. Achmad, A. S. F. Arsal, and S. As' ad, "Molecular impact on high motility group box-1 (HMGB-1) in pamps and damp," *Indian J. Public Heal. Res. Dev.*, vol. 10, no. 8, pp. 1109-1114, 2019.
- H. H. Idrus, M. Mustamin, and Zulfahmidah, "Evaluation of a Multidisciplinary Extracurricular Event Using Kolb's Experiential Learning Theory: A Qualitative Study [Letter]," *J. Multidiscip. Healthc.*, vol. 16, pp. 39-40, 2023, doi:

10.2147/jmdh.s389932.

- H. H. Idrus, Sunarno, and S. Rijal, "Detection of Antibiotic Resistance Genes in *Pseudomonas aeruginosa* by Whole Genome Sequencing," *Infect. Drug Resist.*, vol. 15, pp. 7125-7126, 2022, doi: 10.2147/IDR.S389959.
- H. H. Idrus, Y. Mangarengi, and N. S. Mustajar, "Test of Polymerase Chain Reaction (PCR) Detection and The Specificity in Gen Hd *Salmonella typhi* in RS. Ibnu Sina," in *The Annual Basic Science International Conference*, 2018, p. 353.
- H. H. Idrus, Y. Mangarengi, H. Nasruddin, and S. Rijal, "Mycobacterium bovis BCG VPM1002 Vaccine on Gene CD4 T-cell Expression on Infected Covid-19," in *Online International Conference on Chemical, Biological, and Medical Sciences (ICCBMS21)*, 2021, pp. 1-12, [Online]. Available: [https://www.greennetwork-events.com/all\\_images/file\\_691.pdf](https://www.greennetwork-events.com/all_images/file_691.pdf).
- H. Nasruddin, H. H. Idrus, Y. Mangarengi, and R. Putri, "The Effectiveness of Turmeric Powder ( *Curcuma Longa* ) on Wound Healing in White Rat ( *Rattus Novergicus* )," in *Online International Conference on Life Sciences (OICLS-20)*, 2020, pp. 1-5.
- I. D. Kim *et al.*, "Alarmin HMGB1 induces systemic and brain inflammatory exacerbation in post-stroke infection rat model," *Cell Death Dis.*, vol. 9, no. 4, 2018, doi: 10.1038/s41419-018-0438-8.
- I. Iskandar, A. Syam, and H. H. Idrus, "Qualitative study : External Factors Affecting a Mother to Maintain Exclusive Breastfeeding," *Int. J. Med. Sci. Dent. Res.*, vol. 03, no. 03, pp. 24-31, 2020.
- I. Splichal and A. Splichalova, "High mobility group box 1 in pig amniotic membrane experimentally infected with *E. coli* o55," *Biomolecules*, vol. 11, no. 8, pp. 1-14, 2021, doi: 10.3390/biom11081146.

- I. Splichal *et al.*, "High mobility group box 1 and TLR4 signaling pathway in gnotobiotic piglets colonized/infected with *L. Amylovorus*, *L. mucosae*, *E. Coli nissle 1917* and *S. Typhimurium*," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 24, 2019, doi: 10.3390/ijms20246294.
- I. Splichal *et al.*, "Release of HMGB1 and Toll-like Receptors 2, 4, and 9 Signaling Are Modulated by *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 and *Salmonella Typhimurium* in a Gnotobiotic Piglet Model of Preterm Infants," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 3, 2023, doi: 10.3390/ijms24032329.
- J. Brammer *et al.*, "A nonlethal murine flame burn model leads to a transient reduction in host defenses and enhanced susceptibility to lethal *pseudomonas aeruginosa* infection," *Infect. Immun.*, vol. 89, no. 10, pp. 1–12, 2021, doi: 10.1128/IAI.00091-21.
- J. Ding, X. Cui, and Q. Liu, "Emerging role of HMGB1 in lung diseases: friend or foe," *J. Cell. Mol. Med.*, vol. 21, no. 6, pp. 1046–1057, 2017, doi: 10.1111/jcmm.13048.
- J. H. Youn *et al.*, "Identification of lipopolysaccharide-binding peptide regions within HMGB1 and their effects on subclinical endotoxemia in a mouse model," *Eur. J. Immunol.*, vol. 41, no. 9, pp. 2753–2762, 2011, doi: 10.1002/eji.201141391.
- J. Jafriati, M. Hatta, R. Natzir, Budu, and H. H. Idrus, "Effects of *Thalassia hemprichii* Extract in Toll-Like Receptor 4 Expression on *Salmonella typhi* induced BALB/c Mice," *Int. Med*, vol. 4, no. 11, 2019.
- J. Ni *et al.*, "Toddalolactone Protects Lipopolysaccharide-Induced Sepsis and Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Response by Modulating HMGB1-NF- $\kappa$ B Translocation," *Front. Pharmacol.*, vol. 11, no. February, pp. 1–12, 2020, doi: 10.3389/fphar.2020.00109.

- J. S. Bae and A. R. Rezaie, "Activated protein C inhibits high mobility group box 1 signaling in endothelial cells," *Blood*, vol. 118, no. 14, pp. 3952–3959, 2011, doi: 10.1182/blood-2011-06-360701.
- M. A. Harun, S. Buraena, E. A. Wello, H. H. Idrus, and A. S. F. Arsal, "Antibacterial Potency of Black Garlic Extract from *Allium sativum* on *Escherichia coli*," *Green Med. J.*, vol. 3, no. 3, pp. 124–131, 2021, doi: 10.33096/gmj.v3i3.90.
- M. Hatta, E. E. Surachmanto, A. A. Islam, and S. Wahid, "Expression of mRNA IL-17F and sIL-17F in atopic asthma patients," *BMC Res. Notes*, vol. 10, no. 1, pp. 1–5, 2017, doi: 10.1186/s13104-017-2517-9.
- M. Mangun, S. A. Mangundap, and H. H. Idrus, "Survival Status and Predictors of Mortality Among Women with Uterine Rupture at Public Hospitals of Eastern Ethiopia [Letter]," *Int. J. Womens. Health*, vol. 15, pp. 701–702, 2023, doi: 10.2147/IJWH.S402885.
- Masriadi, H. H. Idrus, and Arman, "Coronary heart disease risk factors among women aged older than 45 years old in Makassar," *Kesmas*, vol. 11, no. 2, pp. 79–85, 2016, doi: 10.21109/kesmas.v11i2.936.
- Masriadi, H. H. Idrus, and Sukmawati, "Biological effects of tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) in systemic inflammation. running title: TNF- $\alpha$  for systemic inflammation," *Indian J. Forensic Med. Toxicol.*, vol. 14, no. 4, 2020, doi: 10.37506/ijfmt.v14i4.12325.
- Masriadi, Sukmawati, and H. H. Idrus, "Formulation Herbal Mouthwash Combination Extract of Ginger and Lemongrass as Antibacterial Causes of Halitosis in Diabetes Mellitus Patients," *Indian J. Forensic Med. Toxicol.*, vol. 15, no. 4, pp. 1795–1802, 2021, doi: 10.37506/ijfmt.v15i4.16963.

- Q. Chen, X. Guan, X. Zuo, J. Wang, and W. Yin, "The role of high mobility group box 1 (HMGB1) in the pathogenesis of kidney diseases," *Acta Pharm. Sin. B*, vol. 6, no. 3, pp. 183–188, 2016, doi: 10.1016/j.apsb.2016.02.004.
- R. Dwiyanti *et al.*, "Association of typhoid fever severity with polymorphisms NOD2, VDR and NRAMP1 Genes in endemic area, Indonesia," *J. Med. Sci.*, vol. 17, no. 3, pp. 133–139, 2017, doi: 10.3923/jms.2017.133.139.
- R. Sirait, M. Hatta, M. Ramli, A. Islam, and S. Arief, "Systemic lidocaine inhibits high-mobility group box 1 messenger ribonucleic acid expression and protein in BALB/c mice after closed fracture musculoskeletal injury," *Saudi J. Anaesth.*, vol. 12, no. 3, pp. 395–398, 2018, doi: 10.4103/sja.SJA\_685\_17.
- R. T. Nesi *et al.*, "Inflammatory and Oxidative Stress Markers in Experimental Allergic Asthma," *Inflamm. CrossMark J.*, vol. 2, no. 3, 2017, doi: 10.1007/s10753-017-0560-2.
- Rasfayanah and H. H. Idrus, "International Journal of Medical Science and Dental Research VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-1 ( VCAM-1 ) AND BLOOD PRESSURE ON PREECLAMPSIA PATIENTS," *Int. J. Med. Sci. Dent. Res.*, vol. 04, no. 05, pp. 1–8, 2021.
- S. Amirah, J. Sardini, and H. H. Idrus, "Anti-Inflammatory Potential Of Extract Of Nothopanax Fruticosum ( L . ) Miq By Method Of Erythrocyte Membrane Stability," *Int. J. Med. Sci. Dent. Res.*, vol. 03, no. 03, pp. 32–37, 2020.
- S. Hadi and H. H. Idrus, "Improving the Access of the Indonesian Community to Qualified Health Services," *Int. J. Med. Sci. Dent. Res.*, vol. 03, no. 03, pp. 38–51, 2020.
- S. Ménard, S. Lacroix-Lamandé, K. Ehrhardt, J. Yan, G. A. Grassl, and A. Wiedemann, "Cross-Talk Between the Intestinal Epithelium and Salmonella Typhimurium," *Front. Microbiol.*, vol. 13, no. June, 2022, doi: 10.3389/fmicb.2022.906238.

- S. Patimah, Sundari, H. H. Idrus, and R. Noviasy, "Effect of School-Integrated Interventions on Improvement of Nutrition-Health Knowledge and Nutritional Status among Adolescent Girls: A Quasi-Experimental Study," *Curr. Res. Nutr. Food Sci.*, vol. 11, no. 2, pp. 880–893, 2023, doi: 10.12944/CRNFSJ.11.2.35.
- S. Rijal, U. A. Miskad, H. Cangara, H. H. Idrus, E. P. Wiriansyah, and A. F. Arifin, "Oil Extract of Jintan Hitam ( *Nigella sativa* ) Solution Gastric Ulcer Diseases," *Int. J. Med. Sci. Dent. Res.*, vol. 04, no. 04, pp. 22–29, 2021.
- S. Sunarno, N. Puspadari, F. Fitriana, U. A. Nikmah, H. H. Idrus, and N. S. D. Panjaitan, "Extended spectrum beta lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Indonesia and South East Asian countries: GLASS Data 2018," *AIMS Microbiol.*, vol. 9, no. 2, pp. 218–227, 2023, doi: 10.3934/microbiol.2023013.
- Splichalova, A. Splichal, I. Chmelarova, and Petra, "Alarmin HMGB1 Is Released in the Small Intestine of Gnotobiotic Piglets Infected with Enteric Pathogens and Its Level in Plasma Reflects Severity of Sepsis," *J Clin Immunol*, vol. 31, pp. 488–497, 2020, doi: 10.1007/s10875-010-9505-3.
- T. Novak, M. Hamed, L. A. Bergmeier, F. Fortune, and E. Hagi-Pavli, "Saliva and Serum Cytokine Profiles During Oral Ulceration in Behçet's Disease," *Front. Immunol.*, vol. 12, no. December, pp. 1–20, 2021, doi: 10.3389/fimmu.2021.724900.
- U. Khan *et al.*, "Glycyrrhizin, an inhibitor of HMGB1 induces autolysosomal degradation function and inhibits *Helicobacter pylori* infection," *Mol. Med.*, vol. 29, no. 1, 2023, doi: 10.1186/s10020-023-00641-6.
- V. Kasim, M. Hatta, R. Natzir, V. Hadju, A. Febriza, and H. H. Idrus, "Effects of lime (*Citrus aurantifolia*) peel to the expression of mRNA toll-like receptors 4 in balb/c mice-infected *Salmonella typhi*," *J. Adv. Pharm. Technol. Res.*, vol. 11, no. 4, p. 169, 2020, doi: 10.4103/japtr.japtr\_48\_20.

- V. N. Kasim *et al.*, "Antibacterial and anti-inflammatory effects of lime ( *Citrus aurantifolia* ) peel extract in Balb / c mice infected by *Salmonella typhi* om m er ci us e on m er ci al An experimental design was used to study the effectiveness of," *J. Biol. Res.* 2020, vol. 93, pp. 4-7, 2020, doi: 10.4081/jbr.2020.8951.
- V. N. Kasim, A. Febriza, H. H. Idrus, M. Hatta, R. Natzir, and V. Hadju, "Lime Peel Extract Effects in Decreasing Levels of Interleukin 6 in Mice Infected with *Salmonella Typhi* Conference Book," 2019.
- W. G. Land, "The role of damage-associated molecular patterns (DAMPs) in human diseases part II: DAMPs as diagnostics, prognostics and therapeutics in clinical medicine," *Sultan Qaboos Univ. Med. J.*, vol. 15, no. 2, pp. e157-e170, 2020.
- X. Wang *et al.*, "An 8-Hydroxy-Quinoline Derivative Protects Against Lipopolysaccharide-Induced Lethality in Endotoxemia by Inhibiting HMGB1-Mediated Caspase-11 Signaling," *Front. Pharmacol.*, vol. 12, no. May, pp. 1-11, 2021, doi: 10.3389/fphar.2021.673818.
- X. Xu *et al.*, "Low-dose aspirin protects unexplained recurrent spontaneous abortion via downregulation of HMGB1 inflammation activation," *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 13, no. November, pp. 1-9, 2022, doi: 10.3389/fendo.2022.914030.
- Y. G. Zhang *et al.*, "Intestinal epithelial HMGB1 inhibits bacterial infection via STAT3 regulation of autophagy," *Autophagy*, vol. 15, no. 11, pp. 1935-1953, 2019, doi: 10.1080/15548627.2019.1596485.
- Y. Lü, J. Y. Lu, M. Zhao, Z. H. Li, and Y. Yang, "Relationship between HMGB1 content and MHC-II expression in circulating monocytes and spleen of mice challenged with zymosan," *Chinese J. Traumatol. - English Ed.*, vol. 12, no. 6, pp. 339-343, 2009, doi: 10.3760/cma.j.issn.1008-1275.2009.06.004.

- Y. Mangarengi, H. H. Idrus, H. Nasruddin, and W. Susilo, "Bacteria Found in the Nose Before and After Ablution on Students of the Faculty of Medicine at the Muslim University of Indonesia," in *Online International Conference on Life Sciences (OICLS-20)*, 2020, pp. 1–16.
- Y. Tang *et al.*, "Regulation of Posttranslational Modifications of HMGB1 During Immune Responses," *Antioxid. Redox Signal.*, vol. 24, no. 12, pp. 620–634, 2022, doi: 10.1089/ars.2015.6409.
- Y. Y. Liu *et al.*, "Ethyl pyruvate attenuates ventilation-induced diaphragm dysfunction through high-mobility group box-1 in a murine endotoxaemia model," *J. Cell. Mol. Med.*, vol. 23, no. 8, pp. 5679–5691, 2019, doi: 10.1111/jcmm.14478.
- Y. yu Zhang and B. tao Ning, "Signaling pathways and intervention therapies in sepsis," *Signal Transduct. Target. Ther.*, vol. 6, no. 1, 2021, doi: 10.1038/s41392-021-00816-9.
- Y. Zong, W. Chen, Y. Zhao, X. Suo, and X. Yang, "Salmonella Infection Causes Hyperglycemia for Decreased GLP-1 Content by Enteroendocrine L Cells Pyroptosis in Pigs," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 3, pp. 1–14, 2022, doi: 10.3390/ijms23031272.
- Z. Murfat and H. H. Idrus, "Purple Sweet Potato Biscuits Affects Total Antioxidant Levels in Pregnant Women with Anemia," vol. 05, no. 04, pp. 22–28, 2022.



## TENTANG PENULIS



Dr. dr. Hasta Handayani Idrus, M.Kes., CIAR., adalah seorang peneliti dan akademisi yang berfokus pada bidang kesehatan dan biomedis. Dia dikenal sebagai seorang yang berdedikasi dalam penelitian mikrobiologi, immunologi, dan penggunaan herbal medicine dalam pengobatan. Dia meraih gelar dokter (dr.) dari Universitas Muslim Indonesia pada tahun 2012. Selanjutnya, ia melanjutkan pendidikan magister (M.Kes) dan lulus pada tahun 2016. Setelah menyelesaikan pendidikan doktor, Dia mulai mengajar di Pascasarjana Universitas Hasanuddin. Saat ini dia menjabat sebagai Peneliti Ahli Muda di Center for Biomedical Research, Research Organization for Health, National Research and Innovation Agency (BRIN). Fokus utama penelitiannya mencakup bakteri, virus, parasit, immunologi, dan penggunaan hewan coba dalam penelitian mikrobiologi. Pada tahun 2019, Dr. Hasta Handayani Idrus berhasil meraih beasiswa PKPI Kemenristekdikti untuk studi doktoral di luar negeri (United Kingdom). Keberhasilannya dalam dunia akademis dan penelitian mengukuhkan reputasinya sebagai ahli muda yang berbakat dan berpotensi. Dengan pengalaman yang luas di bidang kesehatan, Dr. dr. Hasta Handayani Idrus, M.Kes, CIAR adalah seorang yang berkomitmen untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan kontribusi dalam penelitian demi kesehatan masyarakat.